

当院小児科における パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009入院症例の検討

山崎 幸一

山崎 幸一

山崎 幸一

山崎 幸一

山崎 幸一

山崎 幸一

a, citation and similar papers at core.ac.uk

brought to

徳島赤十字病院 小児科

要 旨

2009年10月から2010年4月までの当院小児科におけるパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009入院症例を検討した。11月から12月にかけて流行のピークがあり、入院総数は114例（男61例，女53例）であった。年齢は5～7歳で特に多かった。入院理由としては呼吸障害が最も多く、発熱後早期に呼吸困難となる症例が目立った。ICU入院を要したのは2例であり、いずれも肺炎であった。酸素投与を要した重症肺炎は23例あり、うち半数で喘息の既往を認めた。治療としては酸素投与やイソプロテレンール持続吸入，ステロイド剤，抗インフルエンザ薬等を施行し，後遺症例・死亡例ともに認めなかった。新型インフルエンザ罹患児の大部分は入院加療を要さない軽症例であったが，中には急速に呼吸不全となり酸素投与を必要とする症例があった。24時間365日受診を断らない当院の存在は，新型インフルエンザ罹患児における救急医療に必要不可欠であったと考える。

キーワード：パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009，呼吸障害，肺炎，気管支喘息

はじめに

パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009〔以下，新型インフルエンザ〕感染症は2009年4月突如としてメキシコより発表され，またたく間に世界中へと広がり，6月にはWHO（世界保健機関）がパンデミックの段階に至ったと宣言した。日本でも7月に神戸，大阪そして全国へと本症は波及し，多くの小児が入院加療を要した¹⁾。

当院小児科は徳島県で唯一24時間365日小児救急医療を行っていることもあり，多くのインフルエンザ患児を受け入れ，入院治療を行っている。2009年10月から2010年4月までの当院小児科における新型インフルエンザ入院症例の実態を報告する。

対象および方法

2009年10月から2010年4月までに新型インフルエンザに罹患し，当院小児科で入院加療を行った114例を対象とした。症状，診断名，入院期間，治療，他院からの紹介などについて診療録の記載をもとに後方視的

に調査した。胸部 Xp 検査で肺炎像を認め，酸素投与を要した症例を重症肺炎と定義した。

結 果

（1）入院数の推移（図1）

2009年11月から12月にかけて流行のピークがあった。入院総数は114例（男61例，女53例）であった。

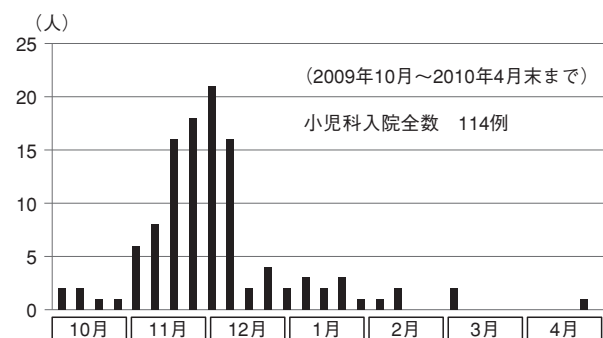


図1 入院時期

（2）入院患者年齢の分布（図2）

0歳の乳児から14歳の中学生まで幅広く入院してい

たが、5～11歳の学童の入院が特に多かった。

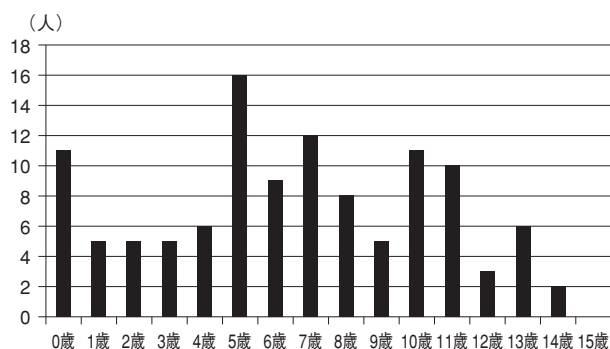


図2 入院全体の年齢分布

(3) 入院理由 (図3)

呼吸障害を主訴としたものが最多であり、入院理由の半数を占めた。次いで水分摂取不良による脱水、けいれん発作によるものと続いた。また、入院の約1割は家族の不安が強いため入院により症状の経過をみたものであった。

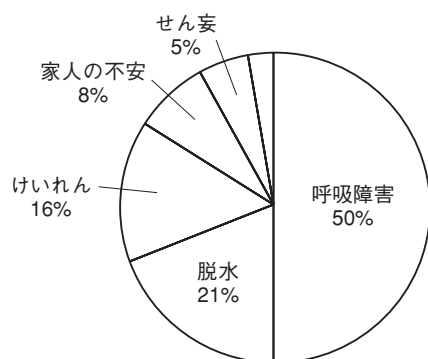


図3 入院理由

(4) 発熱から呼吸障害出現までの時間 (図4)

呼吸障害を主訴に入院した児の約4人に3人が、発熱後24時間以内の早期に呼吸障害を呈していた。中には発熱と同時に急速に呼吸障害を呈した症例もあった。

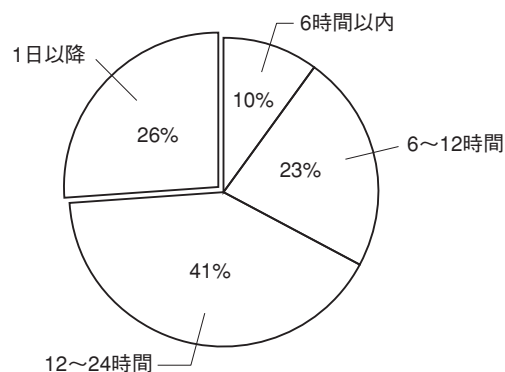


図4 発熱から呼吸障害出現までの時間
呼吸障害の74%は発熱後24時間以内に起こっていた。

(5) 基礎疾患の有無 (図5)

入院114例のうち、基礎疾患として気管支喘息が35例(31%)を占め、最多であった。重症肺炎症例の約半数に喘息の基礎疾患があった。

(6) 入院症例のうちわけ (図6)

入院時の状態が悪く、ICUや救命病棟での管理を要したものは7例あり、うち5例が重症肺炎であった。この5例はいずれも喘息の基礎疾患を認めた。

入院を要した114例中、肺炎は38例に認め、うち23例が重症肺炎であった。人工呼吸管理を要した症例はなかった。けいれんを呈したものが21例、熱せん妄を5例認めたが、脳症を呈した症例は認めなかった。

危険因子	入院患者114例		肺炎38例		重症肺炎23例	
	症例数	%	症例数	%	症例数	%
気管支喘息	35	31%	14	37%	11	48%
その他の呼吸疾患	0	0%				
糖尿病	0	0%				
慢性肝臓・腎・心疾患	0	0%				
免疫不全	0	0%				
血液疾患	0	0%				
てんかん	7	6%				

図5 入院患者の基礎疾患の有無

重症肺炎における喘息の基礎疾患が占める割合は大きい。

喘息の既往のある児で今回喘息発作を起こしたのは35例中20例(大発作10例、中発作5例、小発作5例)であった。

小児科入院全数 114例 (男61例, 女53例)

ICU 入院	2 例	《肺炎 2》
救命病棟	5 例	《肺炎 3, 意識障害 1, 痙攣 1》

* 肺炎	38例 (33%)
* 肺炎で酸素投与を要した (重症肺炎)	23例 (20%)
* 人工呼吸管理	0 例
* けいれん	21例 (18%)
* 熱せん妄, 異常行動	6 例 (5%)
* 脳症	0 例

図6 入院症例のうわけ

(7) 重症肺炎の年齢分布 (図7)

重症肺炎は5～10歳の児に多く認めたが, 2歳以下や11歳以上ではほとんど認めなかった。

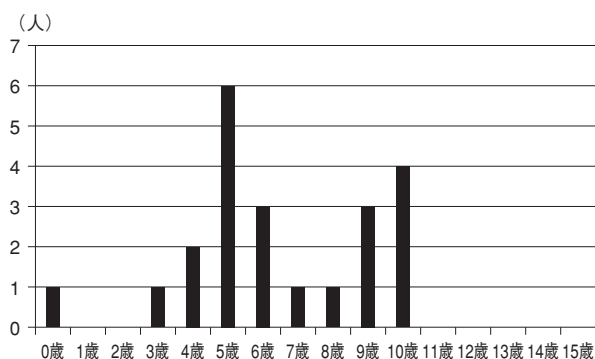


図7 重症肺炎の年齢分布
5～10歳に多かった。

(8) けいれんを認めた年齢分布 (図8)

けいれんを呈した症例のうち, 約半数は熱性けいれんの好発年齢を過ぎた7歳以上であった。うち7例に

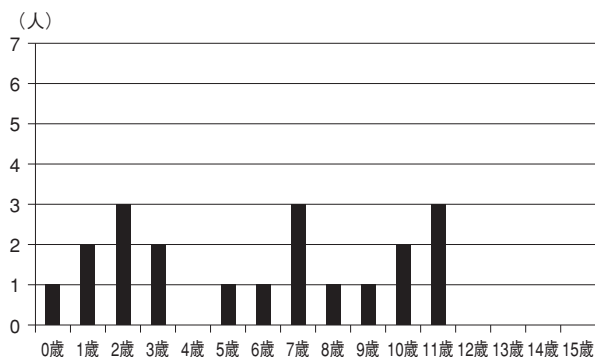


図8 インフルエンザ罹患に伴ったけいれん発作の年齢分布
計21例のうち, 7歳以上でのけいれんが10例あった。
(けいれんの既往あり 7例, 迷走神経反射の疑い 2例, 10歳で初発 1例)

は以前にもけいれんの既往を認めたが, 10歳で初めてけいれんを呈した症例も1例認めた。

(9) 治療 (図9)

入院114例のうち, 2例を除き112例に抗インフルエンザ薬を投与した。

ステロイド点滴, 酸素投与, およびイソプロテレノール持続吸入は33例に施行した。

治療開始とともに速やかに臨床状態が改善した例が多く, 後遺症を残した例や死亡例は認めなかった。

・抗インフルエンザウイルス薬使用あり 112例
(オセルタミビル使用 72例, ザナミビル使用 40例)
使用せず 2例

・ステロイド点滴 33例
・酸素投与 33例
・イソプロテレノール持続吸入 33例
・抗菌剤使用症例 27例

酸素投与期間 2～9日間 (平均3.5日間)

予後 後遺症例/死亡例ともになし

図9 治療について

(10) 全体の入院期間 (図10)

入院当日を入院1日目とした。大部分は3日目に退院していた。平均入院期間は3.7日間であった。

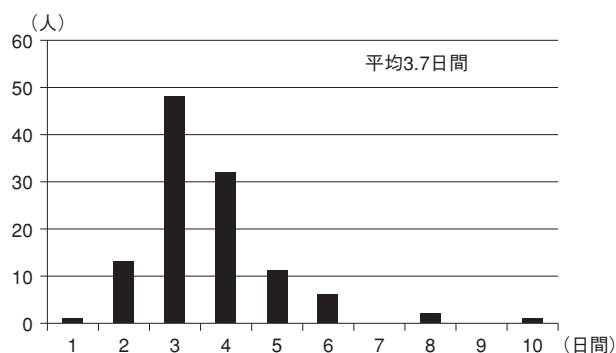


図10 入院期間
大部分は入院3日目に退院。

(11) 重症肺炎の入院期間 (図11)

重症肺炎の平均入院期間は5.3日間であり, 入院期間の延長を認めた。

(12) 紹介入院や救急車からの入院について (図12)

他院からの紹介入院は53例あり, 入院全体の約半数

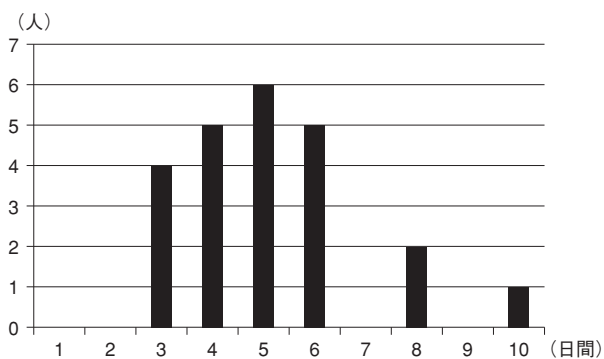


図11 重症肺炎の入院期間
平均入院期間 5.3日であった。

を占めた。

救急搬送され、そのまま入院加療を要したものは28例あり、入院全体の4分の1を占めた。

他院から救急搬送された症例は8例あり、うち2例がICUでの管理を要する重症患者であった。

紹介入院	53例 (47%)
紹介入院の重症肺炎	17例
紹介入院の入院期間	平均3.8日

救急車の入院	28例 (25%)
救急車入院の重症肺炎	5例
救急車入院の入院期間	平均3.6日

紹介+救急車 8例 (2例はICU)

図12 紹介入院と救急車で入院

(13) 時間内・時間外の入院数と紹介の有無 (図13)

入院症例のうち、時間内入院は約3割で、時間外入院が約7割であった。

他院からの紹介入院の占める割合は、時間内入院の約7割、時間外入院で約3割5分であった。

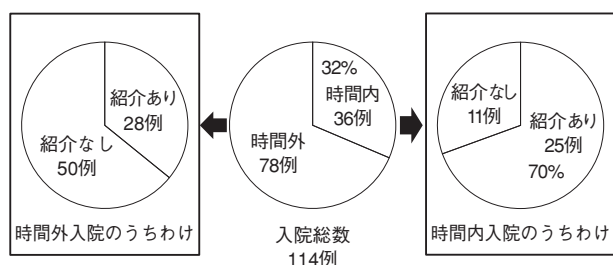


図13 時間内、時間外入院と紹介の有無
入院の約3割は時間内入院であり、そのうちの7割が紹介入院であった。

考 察

厚生労働省の発表によれば、わが国における新型インフルエンザの流行は2009年5月に小規模な地域的流行を認めたのち、約3カ月の小康状態を経て8月末より急速に拡大し、11月に流行のピークを認めた²⁾とされる。また、2009年7月21日から2010年3月2日までの新型インフルエンザ入院例17,567人中0～14歳が73.6%を占め、5～9歳が最も多く40.0%、1～4歳が14.6%、1歳未満が4.5%と小・中学生が多かった³⁾とある。日本小児科学会の報告によれば、2009年12月24日までの小児の新型インフルエンザの届け出は、重症肺炎・ARDS 361例、うち死亡3例(致死率0.8%)、インフルエンザ脳症94例、うち死亡7例(致死率7.4%)、心筋炎その他の重症例18例、うち死亡5例(致死率27.8%)であった⁴⁾とされている。当院の入院症例もおおむねそれに準じたものであったと考えられる。当院では幸いなことに脳症や心筋炎は経験しなかった。

今回の新型インフルエンザの特徴として、一部の症例で発熱早期に呼吸障害を呈することがあげられる。従来の季節型インフルエンザウイルスが上気道で増殖するのに対して、新型インフルエンザウイルスは早期に下気道で増殖するという動物実験の結果⁵⁾もあり、肺に変化を起こすのではないかと推察されている。また、新型インフルエンザ肺炎の病理所見で、Ⅱ型肺胞上皮細胞にウイルス感染を認めたとの報告⁶⁾がある。Ⅱ型肺胞上皮は肺胞構成上皮全体の5%を占めており、サーファクタントの産生・貯蔵の場所である⁷⁾。サーファクタント欠乏により無気肺などを引き起こし急激な呼吸状態の悪化を招いている可能性も示唆された。新型インフルエンザによる呼吸器症状急性増悪に関する病態仮説⁸⁾を示す(図14)。

多くの気管支喘息児は新型インフルエンザに罹患しても健常児と変わらぬ経過をたどるが、一部は重症化し、重症化リスクは健常児に比べ高い³⁾とされている。全国調査でも、喘息児は「基礎疾患なし」に比べ呼吸困難出現率は高く、呼吸困難の出現は早く、入院病日も早く、酸素飽和度の低下も大きく、ICU入室率も高かった⁹⁾とされている。このことから、気管支喘息患児が新型インフルエンザに罹患して呼吸器症状を呈した時は、より迅速に対応する必要があると言える。

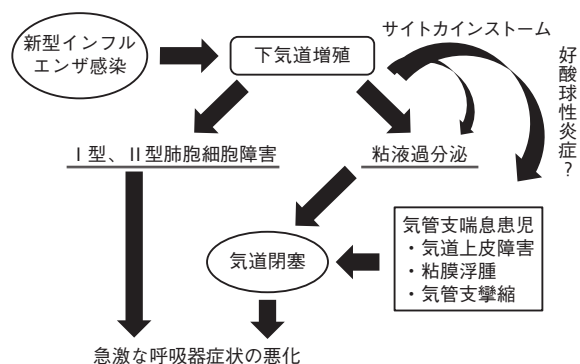


図14 新型インフルエンザの呼吸器症状が急性増悪する病態についての仮説（文献8より引用、一部改変）

当院の症例でも重症肺炎症例では基礎疾患に気管支喘息を有するものが多かった。

気管支喘息の基礎疾患があり、来院時に特に呼吸困難の強かった10症例を（図15）に示す。喘息定期治療を受けていない例がほとんどであった。一方、当院で喘息定期管理を行っている症例では、35人中10人がインフルエンザに罹患したが、入院加療を要した重症例は出なかった（図16）。このことから、日常からの喘息のコントロールが新型インフルエンザ罹患時の重症化防止に重要であることが示唆された。

治療としては、抗ウイルス剤の早期投与を行うことで、肺炎からの早期回復、ARDSへの伸展阻止に有効なことが示唆され、積極的な投与が支持される¹⁰⁾とされている。当院の経験では、重症肺炎に対する治療としてはステロイド投与やイソプロテレノール持続吸入が効果があった印象を受けた。イソプロテレノール

持続吸入療法は、気管支平滑筋の攣縮に対し強力な気管支平滑筋弛緩作用を有しており、全国調査による報告でも、実施例の90%以上に有効と評価⁹⁾されている。当院における入院全例が死亡や後遺症を残すことなく退院した。

新型インフルエンザが発生した当初、メキシコでの致命率は約2%と推定されていたが、わが国においての人口10万対死亡率は0.16と先進国の中でも最も低い水準にとどまった¹¹⁾。その理由について、現時点での解明は困難であるが、医療アクセスの良さ、抗インフルエンザウイルス薬の迅速な処方、手洗いなどの公衆衛生意識の高さ、広範な学校閉鎖などが挙げられるが、やはり現場で働く医療従事者の献身的な努力と、医療機関同士での協力によるところが大きかったと感じた。当院へ入院となった児の約半数は他院からの紹介によるものであった。多くの軽症発熱患者の中から数少ない重症者を的確に選別し、早期に入院加療へ結び付けるために、病診連携は非常に重要であった。また、少なからず夜間に急速に呼吸困難を呈し、当院救急外来を直接受診して入院となった症例もあった。このような症例が翌日の朝まで治療を受けることができれば、児の予後は違ったものになっていたと推察される。新型インフルエンザ罹患児の救命、重症化阻止には当院のような小児救急24時間診療体制が不可欠であると思われた。

症例	年齢	性別	肺炎の合併	SpO2	呼吸困難発熱からの時間	重症度分類（臨床症状）	普段の加療状況	備考
①	8歳	男	あり	90%	24時間以降	間欠型	定期加療なし	
②	9歳	女	あり	82%	12～24時間	不明	定期加療なし	ICU管理
③	5歳	男	あり	80%	12時間	間欠型	定期加療なし	ICU管理
④	5歳	男	あり	92%	24時間以降	不明	不明	救命病棟管理
⑤	5歳	男	あり	90%	12時間以内	不明	定期加療なし	
⑥	14歳	男	あり	88%	24時間	不明	定期加療なし	
⑦	7歳	男	なし	90%	12～24時間	間欠型	定期加療なし	
⑧	9歳	男	あり	88%	同時	間欠型	定期加療なし	救命病棟管理
⑨	2歳	男	不明	90%	発熱より前	不明	不明	
⑩	6歳	女	あり	90%	同時	不明	不明	救命病棟管理

図15 喘息の基礎疾患ありで大発作を来した10症例
ほとんどの症例が定期加療を受けていない。

症例	年齢	性別	ワクチン 接種	重症度分類 (臨床症状)	治療 ステップ	重症度分類 (治療ステップ考慮)	加療状況	備考
①	11歳	男	済	間欠型	STEP 4	重症持続型	SFC	喘息症状なし
②	9歳	女	済	軽症持続型	STEP 2	中等症持続型	吸入ステロイド	喘鳴軽度あり
③	6歳	男	済	間欠型	STEP 2	軽症持続型	ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴ほぼなし
④	7歳	男	済	間欠型	STEP 4	重症持続型	SFC	喘鳴1日のみ
⑤	2歳	女	不明	軽症持続型	STEP 2	中等症持続型	ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴1週間
⑥	7歳	男	済	間欠型	STEP 2	軽症持続型	ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴1日のみ
⑦	10歳	男	不明	中等症持続	STEP 2	重症持続型	ロイコトリエン受容体拮抗薬	夜間喘鳴出た
⑧	8歳	男	不明	中等症持続	STEP 3	重症持続型	吸入ステロイド, ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴2日間
⑨	10歳	男	済	間欠型	STEP 3	中等症持続型	吸入ステロイド, ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴あり
⑩	6歳	男	未	間欠型	STEP 3	中等症持続型	吸入ステロイド, ロイコトリエン受容体拮抗薬	喘鳴軽度あり

図16 当院で定期管理中の喘息患者のインフルエンザ罹患時の状況
35人中、インフルエンザに罹患したのは10人であった。いずれの児も入院加療は要さなかった。

おわりに

(1) 新型インフルエンザ罹患児の大部分は入院加療を要さない軽症例であったが、入院加療を要した症例では、発熱早期に呼吸障害を呈したものが多かった。

(2) 重症例では基礎疾患に気管支喘息があり、定期治療を受けていない児が多かった。

(3) 抗インフルエンザ薬、ステロイド点滴、およびイソプロテレノール持続吸入等の治療により状態の改善がみられ、人工呼吸管理を要した症例はなく、入院全例が後遺症を残さず退院した。

(4) 新型インフルエンザの診療には重症児への早期対応が重要であり、病診連携が非常に大切であった。24時間365日受診を断らない当院の存在は、新型インフルエンザ罹患児の救命、重症化阻止に大いに貢献したのではないかと考える。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染情報センター：パンデミック(H1N1)2009. (オンライン), 入手先<http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/index.html>

- 2) 厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部：新型インフルエンザの発生動向～医療従事者向け疫学情報～Ver.3. (オンライン), 入手先<<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/100423-01.pdf>>
- 3) 日本小児アレルギー学会：「小児気管支喘息の新型インフルエンザに対する診療の手引き」暫定版 ver.3 (2010/03/17版) (オンライン), 入手先<<http://www.iscb.net/JSPACI/oshirase/100426b.html>>
- 4) 日本小児科学会新型インフルエンザ対策室：新型インフルエンザ 最近の動向から (12月24日新型インフルエンザ対策室第10報). (オンライン), 入手先<http://www.jpeds.or.jp/influenza/influenza_091224.pdf>
- 5) 科学技術振興機構報：第652号「新型インフルエンザ A (H1N1) ウイルスの特性を解明」. (オンライン), 入手先<<http://www.jst.go.jp/pr/info/info652/index.html>>
- 6) Ito Y, Shinya K, Kiso M et al: In Vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. Nature 460:1021-1025, 2009
- 7) 阿部忠良, 湊 通嘉: 呼吸. 原田研介編「小児生理学」, p69-82, へるす出版, 東京, 2009

- 8) 松井猛彦：インフルエンザ A/H1N1 2009と小児気管支喘息. 日小児会誌 114：1645－1654, 2010
- 9) 松井猛彦, 岩田 力, 勝沼俊雄, 他：新型インフルエンザ入院例に関する緊急第二次調査報告 基礎疾患のない症例との比較 呼吸器症状を呈した症例を中心に. 日小児アレルギー会誌 24：155－166, 2010
- 10) 松井猛彦, 岩田 力, 勝沼俊雄, 他：小児喘息の現症または既往歴を有する新型インフルエンザ患児で医学的理由から入院を要した症例に関する第1次調査の解析. 日小児アレルギー会誌 23：697－704, 2009
- 11) 正木督章：新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策行政の関与と役割. 小児内科 42：1478－1481, 2010

Analysis of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 at Our Hospital

Koichi SHICHIJO, Rieko KONDO, Takako UMEMOTO, Mayumi SUGIMOTO,
Masatami MATSUSHITA, Akiyoshi TAKAHASHI, Eiko TODA, Takeshi OGOSE,
Tsutomu WATANABE, Tadanori NAKATSU, Tetsuya YOSHIDA

Division of Pediatrics, Tokushima Red Cross Hospital

We analyzed patients admitted to the department of pediatrics of our hospital because of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 infection. The peak of the epidemic was from November to December. Total number of patients was 114 (male patients : 61, female patients : 53). The incidence of infection was higher in 5-7-year-old patients. The most frequent reason of admission was difficulty in breathing. In many of the patients, the infection began with an early fever. Two patients were admitted to the intensive care unit (ICU) because of pneumonia. Severe pneumonia requiring oxygen support occurred in 23 cases. We treated the patients with oxygen, continuous inhalation of isoproterenol, steroids, and antiviral drugs. No patient experienced sequelae. All patients survived the influenza infection. Most cases admitted because of influenza infection showed mild symptoms, but a few of them developed acute respiratory failure and needed oxygen support. Our hospital services are available throughout the day and night, which was necessary for influenza patients in emergency situations.

Key words: Pandemic Influenza A (H1N1) 2009, difficulty breathing, pneumonia, bronchial asthma

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16: 5－11, 2011
